Münster i/W. 1934. No 12 Med Diss.

**Aus dem Pharmakologischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)**
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

# Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels durch Morphin, Methylmorphin und Apomorphin

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von
**Ernst Bähr**, Zahnarzt
aus
Gut Hof - Herrnhaag Krs. Büdingen/Oberhessen

1933

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. P. Esch.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

## Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels durch Morphin, Methylmorphin und Apomorphin.

Ueber den Einfluß der Opiumalkaloide, vor allem des Morphins, auf den Kohlenhydratstoffwechsel liegen eine Reihe von Untersuchungen vor. Die Versuche beziehen sich einmal auf die Einwirkung des Morphins und der Opiumalkaloide auf die diabetische Stoffwechselstörung und auf experimentelle Glykosurien, ferner auf die Fähigkeit der Alkaloide, beim Normaltier Glykosurien, den sog. Morphiumdiabetes, auszulösen. Nach den Untersuchungen von Ross[1]) erhöht Morphin den Blutzuckergehalt nach subkutaner Injektion von 10 mg Morphin pro kg Hund sehr beträchtlich. Andererseits wird beim Diabetiker nach Untersuchungen von Kratschmer[2]) die Zuckerausscheidung durch Morphin bedeutend vermindert. Ueber den feineren Mechanismus der Giftwirkung wissen wir nichts. Es war die Aufgabe der vorliegenden Untersuchungen, den Einfluß des Morphins, Methylmorphins und Apomorphins auf einige fermentative Vorgänge im Kohlenhydratabbau zu prüfen. Die Untersuchungen betreffen den anaeroben Abbau des Glykogens und der Glukose durch verschiedene Gewebe.

Die Versuche wurden nach der von Haarmann[3]) angegebenen Methode durchgeführt. Auf Einzelheiten braucht daher nicht eingegangen zu werden.

Die Opiumalkaloide wurden in Form ihrer salzsauren Salze zur Anwendung gebracht. Ihrem chemischen Bau nach sind die drei Opiumalkaloide Phenanthrenderivate. Das Methylmorphin ist unter dem Namen Codein im Handel, das Apomorphin entsteht aus Morphin durch Wasserabspaltung. Die Konzentration der Gifte in den Versuchen ist in den Tabellen angegeben.

---

[1]) E. L. Ross: Journ. of biol. Chem. 34, 335, 1918.

[2]) Kratschmer: Sitzungsbericht d. Akad. der Wiss. Wien, math. naturph. Kl. 66, 3. Abt. 265, 1871, zit. nach Starkenstein in Heffters Handb. d. Pharmakol. 2. Bd. 2. Hälfte, S. 848, 1924.

[3]) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 103, 1932; 255, 142, 1932.

## Versuchsserie I.

Die Versuche über die Einwirkung des Morphins und seiner Abkömmlinge, des Methylmorphins und Apomorphins, wurden mit Untersuchungen des Glykogenabbaues begonnen. Als Versuchsmaterial diente die Skelettmuskulatur von Kaninchen und Hund, weil gerade das Glykogen im Muskelstoffwechsel unter allen Kohlenhydraten von überragender Bedeutung ist. Bekanntlich baut der Skelettmuskel das Glykogen sehr schnell ab. Das Endprodukt der anaeroben Glykogenspaltung ist die Milchsäure. Die Menge der gebildeten Milchsäure ist der Glykogenabnahme nicht parallel. Neben der Milchsäure häufen sich vielmehr sog. Zwischenkohlenhydrate nichtreduzierender und reduzierender Art im Gewebe an. In unseren Versuchen wurde neben der Milchsäurebildung aus Glykogen auch das Auftreten von reduzierenden Kohlenhydraten bestimmt. Nur die Bestimmung dieser beiden Stoffwechselprodukte, der Milchsäure und der reduzierenden Zucker, gestattet es uns, über den feineren Mechanismus der Giftwirkung auf den Glykogenabbau Aussagen machen zu können. Eine Hemmung der Milchsäurebildung spricht nur dann für eine verzögerte Glykogenhydrolyse, wenn gleichzeitig die Menge der reduzierenden Zucker vermindert ist. Ist die Summe aus Milchsäurebildung und Hexosezunahme gleich der im Kontrollversuch, so würde das bei Hemmung der Milchsäurebildung besagen, daß die reduzierenden Zwischenkohlenhydrate sich angehäuft haben. Man kann daraus folgern, daß die Glykogenhydrolyse an sich ungestört verläuft, daß aber die Aufspaltung der gebildeten Zucker, also die Sprengung der Zuckerkette in einfachere Verbindungen mit drei Kohlenstoffatomen verzögert ist. Eine Steigerung der Milchsäurebildung wiederum ist nicht ohne weiteres der Ausdruck für einen verstärkten Glykogenabbau, man muß vielmehr verlangen, daß die Summe aus Milchsäurebildung und Hexosezunahme höher ist als im Kontrollversuch. Es ist der Fall denkbar, daß die Aufspaltung des Glykogens zu den einfachen Zuckern ungestört verläuft, daß aber die Ueberführung dieser Verbindungen in Milchsäure gesteigert ist.

In Tabelle 1 und 2 sind zwei Bilanzversuche wiedergegeben. Statt Glykogen wurde eine Lösung von löslicher Stärke den Versuchen hinzugegeben. Stärke kann an Stelle von Glykogen genommen werden, weil das Stärkemolekül aus denselben Bausteinen zusammengefügt ist wie das Glykogen. Stärke- und Glykogenmolekül bestehen aus glykosidisch gebundenen $\gamma$-Glukosemolekülen. Lediglich die Größe des Moleküls ist bei beiden Verbindungen verschieden. Die Hydrolyse des Glykogens und

der Stärke vermittelnden Fermenten sind in beiden Fällen gleich. Man kann im Stoffwechselversuch das sehr teuere Glykogen durch Stärke ersetzen.

Tabelle 1 Skelettmuskel (Kaninchen)

Stärkezusatz

| Versuchsanordnung | | mg % Milchsäure | mg % Hexose | Stärkezusatz = mg % Glukose | Milchsäurezunahme : mg % | Hexosezunahme mg % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Direkter Versuch | | 595 | 157 | — | — | — |
| Nullversuch | | 735 | 132 | — | — | — |
| Stärke | | 1040 | 432 | 1100 | 305 | 300 |
| Stärke + Morphin | $1.10^{-9}$ | 1115 | 450 | 1100 | 380 | 318 |
| " + " | $1.10^{-7}$ | 1140 | 490 | 1100 | 405 | 358 |
| " + " | $1.10^{-5}$ | 1135 | 528 | 1100 | 400 | 396 |
| " + " | $1.10^{-3}$ | 1065 | 538 | 1100 | 330 | 406 |
| Stärke + Methylmorph. | $1.10^{-9}$ | 1075 | 450 | 1100 | 340 | 318 |
| " + " | $1.10^{-7}$ | 1065 | 500 | 1100 | 330 | 368 |
| " + " | $1.10^{-5}$ | 1090 | 422 | 1100 | 355 | 290 |
| " + " | $1.10^{-3}$ | 1020 | 422 | 1100 | 285 | 290 |
| Stärke + Apomorphin | $1.10^{-9}$ | 1020 | 432 | 1100 | 285 | 300 |
| " + " | $1.10^{-7}$ | 1015 | 470 | 1100 | 280 | 338 |
| " + " | $1.10^{-5}$ | 1125 | 558 | 1100 | 390 | 426 |
| " + " | $1.10^{-3}$ | 1025 | 558 | 1100 | 290 | 426 |

Wie aus den beiden Bilanzversuchen hervorgeht, verhalten sich die Muskulaturen von Kaninchen und Hund nicht vollkommen gleich. Das gilt besonders für das Morphin. Im Kaninchenversuch ist die Milchsäurebildung aus Glykogen durch Morphin gesteigert, die reduzierenden Zwischenkohlenhydrate haben gleichfalls zugenommen. Das würde bedeuten, daß der Abbau des Glykogens bis zur Milchsäure selbst über alle Zwischenstufen angeregt wird. Im Kontrollversuch beträgt die Summe aus Milchsäure und Hexose 605 mg%, bei einer Konzentration von $1.10^{-5}$ 796 mg%. Die Milchsäurebildung ist dabei

gegenüber dem Kontrollversuch um 95 mg% angeregt, die reduzierenden Zucker haben außerdem um 96 mg% zugenommen. Bei einer Konzentration von $10^{-3}$ geht die Milchsäurebildung herunter, ist aber gegenüber dem Kontrollversuch nicht gehemmt. Die Menge der reduzierenden Zucker ist auf der gleichen Höhe wie im Vorversuch geblieben. Im Versuch mit Hundemuskel ist im Gegensatz zum Kaninchenmuskel die Milchsäurebildung gehemmt. Die reduzierenden Zucker haben entsprechend der verminderten Milchsäurebildung nicht zugenommen, sodaß die Summe aus Milchsäure und Hexose unter der des Kontrollversuches liegt.

Tabelle 2 Skelettmuskel (Hund)

Stärkezusatz

| Versuchsanordnung | | mg % Milchsäure | mg % Hexose | Stärkezusatz = mg % Glukose | Milchsäurezunahme : mg % | Hexosezunahme mg % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Direkter Versuch | | 400 | 188 | — | — | — |
| Nullversuch | | 525 | 485 | — | — | — |
| Stärke (Kontrollvers.) | | 805 | 828 | 1100 | 280 | 343 |
| Stärke + Morphin | $1.10^{-9}$ | 755 | 812 | 1100 | 230 | 327 |
| " + " | $1.10^{-7}$ | 630 | 792 | 1100 | 105 | 307 |
| " + " | $1.10^{-5}$ | 600 | 772 | 1100 | 75 | 287 |
| " + " | $1.10^{-3}$ | 615 | 890 | 1100 | 95 | 405 |
| Stärke + Methylmorph. | $1.10^{-9}$ | 830 | 792 | 1100 | 305 | 307 |
| " + " | $1.10^{-7}$ | 880 | 812 | 1100 | 355 | 327 |
| " + " | $1.10^{-5}$ | 860 | 990 | 1100 | 335 | 505 |
| " + " | $1.10^{-3}$ | 895 | 940 | 1100 | 370 | 455 |
| Stärke + Apomorphin | $1.10^{-9}$ | 860 | 850 | 1100 | 335 | 365 |
| " + " | $1.10^{-7}$ | 825 | 840 | 1100 | 300 | 355 |
| " + " | $1.10^{-5}$ | 840 | 850 | 1100 | 315 | 365 |
| " + " | $1.10^{-3}$ | 790 | 870 | 1100 | 265 | 385 |

Die Wirkung des Methylmorphins wie auch des Apomorphins verläuft bei Hund und Kaninchen in der gleichen Richtung, beide Alkaloide steigern den Glykogenabbau. Das Methylmor-

phin regt die Milchsäurebildung an, desgleichen Apomorphin, wenn auch wesentlich schwächer. Bei der höchsten Apomorphin-Konzentration setzt eine schwache Hemmung der Milchsäurebildung ein. Die reduzierenden Zucker sind in allen Fällen, in denen die Milchsäurebildung nicht wesentlich gesteigert ist, gegenüber dem Kontrollversuch vermehrt.

### Versuchsserie II.

Nach der Untersuchung von Haarmann[4]) bauen alle Organe Glykogen zu reduzierenden Kohlenhydraten ab, die entstandenen Kohlenhydrate sind aber nur für die quergestreifte Muskulatur Milchsäurebildner. Die Art der reduzierenden Kohlenhydrate in der Leber ist von denen der anderen Organe verschieden. In der Leber entsteht aus den Glykogen ein Zucker, der sich wie Glukose verhält, d. h. er führt in allen den Organen zu vermehrter Milchsäurebildung, die auch Glukose zu Milchsäure abbauen. Die durch die Glykogenhydrolyse auch in anderen Organen entstandenen Zucker geben nur in der Skelettmuskulatur zu vermehrter Milchsäurebildung Anlaß. Sie verhalten sich nach Haarmann[5]) wie zugesetztes Glykogen.

In den folgenden Versuchen wurde der Einfluß der Opiumalkaloide auf die Leberamylase geprüft. Die Versuche wurden unter den für die Leberamylase optimalen Bedingungen durchgeführt. Bekanntlich ist die Geschwindigkeit der Stärkeverzuckerung in hohem Ausmaß von der Wasserstoffionenkonzentration und dem Salzgehalt des Milieus abhängig. Die Konzentration der Phosphatpufferlösung betrug m/20, der NaCl-Gehalt 0,15%. In jedem Versuche kamen auf 2 g Leber 10 ccm einer 1%igen Stärkelösung, Dauer der Versuche in allen Fällen zwei Stunden.

Die Versuchsergebnisse sind in der Tabelle 3 zusammengestellt. Als Versuchsmaterial diente die Leber von Hund und Kaninchen.

Die Versuche zeigen einheitlich, daß die Zuckerbildung aus Stärke durch die Alkaloide angeregt wird. Das Optimum der Wirkung liegt mit Ausnahme des Apomorphinversuches beim Hund nicht bei der höchsten Giftkonzentration, sondern vielmehr bei den stärkeren Verdünnungen. Die Giftwirkung ist

---

[4]) W. Haarmann: Biochem. Z. 255, 142, 1932.

[5]) derselbe, ebenda 255, 151, 1932.

Tabelle 3 Leber, Stärkezusatz
Versuch 1: Hund; Versuch 2: Kaninchen

| Versuchsanordnung | | Versuch 1 | | Versuch 2 | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | mg % Glukose | Glukose-zunahme: mg % | mg % Glukose | Glukose-zunahme: mg % |
| Direkter Versuch | | 2570 | — | 1604 | — |
| Nullversuch | | 3460 | 890 | 3200 | 1596 |
| Stärke (Kontrollvers.) | | 4665 | 2095 | 3500 | 1896 |
| Morphin | $1.10^{-9}$ | 4700 | 2130 | 3640 | 2036 |
| " | $1.10^{-7}$ | 5100 | 2530 | 3696 | 2092 |
| " | $1.10^{-5}$ | 4960 | 2390 | 3860 | 2256 |
| " | $1.10^{-3}$ | 4700 | 2130 | 3524 | 1920 |
| Methylmorphin | $1.10^{-9}$ | 4800 | 2230 | 3776 | 2172 |
| " | $1.10^{-7}$ | 5310 | 2850 | 3962 | 2358 |
| " | $1.10^{-5}$ | 4750 | 2180 | 3610 | 2006 |
| " | $1.10^{-3}$ | 4560 | 1990 | 3550 | 1946 |
| Apomorphin | $1.10^{-9}$ | 4800 | 2230 | 4050 | 2446 |
| " | $1.10^{-7}$ | 4750 | 2180 | 3776 | 2172 |
| " | $1.10^{-5}$ | 4920 | 2350 | 3696 | 2092 |
| " | $1.10^{-3}$ | 5100 | 2530 | 3740 | 2135 |

bereits in den stärksten von uns angewandten Verdünnungen nachweisbar. Die zur Beobachtung kommenden Steigerungen können bis zu 35% ausmachen. Die bei Tieren beobachtete Glykosurie nach Darreichung von Opium und Morphin hat wahrscheinlich ihren Grund darin, daß durch die Gifte die Zuckerbildung aus Glykogen in der Leber angeregt wird. Die Leber gibt ihre Glykogendepots als Glukose ans Blut ab, sodaß es zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels kommt. Auf der anderen Seite setzt das Opium die Hyperglykämie bei Diabetes herab. Diese Stoffwechselwirkung des Opiums hat mit der Leberwirkung bei Normaltieren nichts zu tun. Bekanntlich ist das hervorstechendste Merkmal bei Diabetes der Mangel an Leberglykogen. Eine Reihe von Autoren z. B. Thannhauser[6]) führt

[6]) Thannhauser: Lehrbuch d. Stoffwechsels und d. Stoffwechselkrankheiten, München, Bergmann, 1929.

die diabetische Stoffwechselstörung auf das Unvermögen der Leber zurück, Glykogen zu speichern. Daß Opium die Glykosurie beim Diabetiker nicht vermehrt, ergibt sich ohne weiteres daraus, daß in der Leber kein Glykogen vorhanden ist. Es kann also auch keine Hyperglykämie durch Ausschüttung des Leberzuckers eintreten. Die Tatsache, daß beim Diabetiker durch Opiumgaben die Hyperglykämie gesenkt wird, spricht dafür, daß das Opium auch in die oxydative Phase des Kohlehydratabbaus eingreifen muß, indem die Zuckerverwertung gesteigert wird.

### Versuchsserie III.

Bei peroraler Darreichung von Arzneistoffen, wie sie auch beim Opium üblich ist, könnte rein theoretisch bereits die Verdauung der Nährstoffe unter den Einfluß der Gifte kommen. Im Folgenden soll die Verdauung der Stärke, dem wichtigsten Kohlenhydrat der Nahrung untersucht werden. Als Fermentmaterial diente das käufliche Pankreatin (Merck). Die Versuche waren in folgender Weise zusammengesetzt: 10 ccm 2%ige Stärkelösung in 0,3% NaCl., 3 ccm Phosphatpuffer mit einer Wasserstoffzahl von $P_H$ = 6,8, m/4; 3 ccm 2%ige Pankreatinlösung und 4 ccm Zusätze. Die 4 ccm Zusatz bestanden im Kontrollversuch aus Wasser, in den übrigen Versuchen aus Lösungen der Opiumalkaloide von wechselnder Konzentration.

Wie aus Tabelle 4 ersichtlich ist, lassen die Opiumalkaloide den Stärkeabbau unbeeinflußt. Das gilt ganz allgemein für die schwächeren, therapeutisch allein in Betracht kommenden starken Verdünnungen. In hohen Konzentrationen hemmt das Morphin den Stärkeabbau in geringem Umfang, während das Apomorphin ihn, wenn auch nicht nennenswert, steigert. Der Stärkeabbau leidet also unter der Opiumwirkung nicht.

### Versuchsserie IV.

In den bisherigen Versuchen wurde der Einfluß der Alkaloide auf die Stärkeverwertung im Organismus geprüft. In folgenden Versuchsserien soll der Abbau der Glukose untersucht werden. Die Glukose ist neben dem Glykogen das wichtigste Kohlenhydrat für den Organismus, das von allen Organen mit Ausnahme des Skelettmuskels zur Energielieferung herangezogen wird. Das gilt besonders auch für den Herzmuskel.

Tabelle 4 Pankreatin, Stärkezusatz

| Versuchsanordnung | | mg % Maltose | % vom Kontrollversuch |
|---|---|---|---|
| Kontrollversuch | | 911 | 100 |
| Morphin | 1.10-9 | 822 | 101 |
| " | 1.10-8 | 800 | 99 |
| " | 1.10-7 | 875 | 96 |
| " | 1.10-6 | 900 | 99 |
| " | 1.10-5 | 895 | 98 |
| " | 1.10-4 | 855 | 94 |
| " | 1.10-3 | 865 | 95 |
| Methylmorphin | 1.10-9 | 912 | 100 |
| " | 1.10-8 | 894 | 98 |
| " | 1.10-7 | 936 | 104 |
| " | 1.10-6 | 894 | 98 |
| " | 1.10-5 | 908 | 100 |
| " | 1.10-4 | 910 | 100 |
| " | 1.10-3 | 924 | 103 |
| Apomorphin | 1.10-9 | 890 | 98 |
| " | 1.10-8 | 880 | 97 |
| " | 1.10-7 | 895 | 98 |
| " | 1.10-6 | 895 | 98 |
| " | 1.10-5 | 934 | 104 |
| " | 1.10-4 | — | — |
| " | 1.10-3 | 885 | 108 |

Die Herzmuskelversuche sind in Tabelle 5 zusammengestellt. Wie aus den Versuchen hervorgeht, setzen selbst hohe Konzentrationen von Morphin die Milchsäurebildung aus Glukose im Herzen nur sehr wenig herab. Das Apomorphin ist bei der gleichen Dosierung (Versuch 1 und 2) an Toxizität weit überlegen. In stärkeren Verdünnungen wird die Milchsäurebildung sogar angeregt. Die Steigerung der Milchsäurebildung ist besonders in Versuch 3 stark ausgesprochen. Das Morphin übertrifft das Methylmorphin und Apomorphin an Wirkungsstärke. Die geringe Giftempfindlichkeit des Glukoseabbaues durch Herzmuskel stimmt mit den Erfahrungen bei der Morphinvergiftung des Organismus überein. Der Tod erfolgt durch Respirations-

stillstand und Lähmung des Vasomotorenzentrums. Das Herz wird nur sekundär geschädigt, indem es bei der stark verschlechterten Atmung nur schlecht mit Sauerstoff versorgt wird. Gelingt es bei der Morphinvergiftung die Atmung wieder in Gang zu bringen, dann drohen auch vom Herzen keine Gefahren.

Tabelle 5 Herz, Glukosezusatz

Versuche 1 — 3: Hund

| Nr. | Untersuchte Alkaloide | Milchsäure: mg % | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | direkt | Null-versuch | mit Glukose | | | | |
| | | | | Konzentration der Alkaloide | | | | |
| | | | | 0,0 | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | Morphin | 180 | 270 | 750 | 734 | 878 | 738 | 674 |
| | Methylmorphin | | | 750 | 724 | 768 | 750 | 656 |
| | Apomorphin | | | 750 | 720 | 775 | 680 | 506 |
| 2 | Morphin | 362 | 636 | 1078 | 1128 | 1092 | 990 | 984 |
| | Methylmorphin | | | 1078 | 1050 | 968 | 1120 | 1056 |
| | Apomorphin | | | 1078 | 1092 | 716 | 930 | 943 |
| 3 | Morphin | 270 | 372 | 706 | 935 | 830 | 685 | 666 |
| | Methylmorphin | | | 706 | 775 | 802 | 820 | 846 |
| | Apomorphin | | | 706 | 865 | 765 | 784 | 710 |

**Versuchsserie V.**

Wie die Leber im Glykogenabbau nimmt auch das Hirn im Glukoseabbau eine Sonderstellung ein, indem der Abbaumechanismus der Glukose von dem von anderen Organen abweicht. Der Glukoseabbau ist hier nicht an die Anwesenheit von Phosphat gebunden. Dem Hirngewebe gleich verhalten sich Lunge und Retina.

Die Glukoseabbauversuche durch Hirngewebe sind durch Tabelle 6 wiedergegeben. Im Großen und Ganzen ist der Einfluß der Opiumalkaloide auf den Glukoseabbau nicht sehr stark. Im Verhalten von Hirn verschiedener Tiere bestehen erhebliche Unterschiede. Im allgemeinen läßt das Morphin die Milchsäurebildung unbeeinflußt, in stärkeren Verdünnungen kommt es gelegentlich zu einer Steigerung der Milchsäurebildung, während in

höheren Konzentrationen die Milchsäurebildung gehemmt sein kann. Die drei Opiumalkaloide verhalten sich in den einzelnen Versuchen nicht gleich. Bestimmte Gesetzmäßigkeiten lassen sich nicht aufstellen. Die Unterschiede in der Wirkungsstärke der drei Gifte bei den einzelnen von uns angewandten Konzentrationen lassen sich am besten durch Betrachtung der in Tabelle VI wiedergegebenen Werte für die Milchsäure erkennen.

Tabelle 6 Hirn, Glukosezusatz

Versuche 1, 2, 3 und 5: Hund; Versuch 4: Rind

| Nr. | Untersuchte Alkaloide | Milchsäure: mg % | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | direkt | Null-versuch | mit Glukose | | | | |
| | | | | Konzentration der Alkaloide | | | | |
| | | | | 0,0 | $1.10^{-9}$ | $1.10^{-7}$ | $1.10^{-5}$ | $1.10^{-3}$ |
| 1 | Morphin | 175 | 198 | 558 | 544 | 653 | 638 | 612 |
| | Methylmorphin | | | 558 | 530 | 546 | 638 | 566 |
| | Apomorphin | | | 558 | 612 | 580 | 596 | 474 |
| 2 | Morphin | 204 | 252 | 775 | 786 | 740 | 745 | 668 |
| | Methylmorphin | | | 775 | 804 | 798 | 668 | 564 |
| | Apomorphin | | | 775 | 798 | 816 | 822 | 708 |
| 3 | Morphin | 195 | 180 | 894 | 870 | 855 | 855 | 770 |
| | Methylmorphin | | | 894 | 884 | 940 | 795 | 750 |
| | Apomorphin | | | 894 | 864 | 840 | 840 | 735 |
| 4 | Morphin | 225 | 171 | 776 | 890 | 852 | 856 | 870 |
| | Methylmorphin | | | 776 | 786 | 852 | 870 | 995 |
| | Apomorphin | | | 776 | 762 | 780 | 785 | 828 |
| 5 | Morphin | 204 | 186 | 651 | 624 | 606 | 603 | 612 |
| | Methylmorphin | | | 651 | 647 | 663 | 645 | 645 |
| | Apomorphin | | | 651 | 668 | 675 | 645 | 639 |

## Zusammenfassung.

Es wurde der Einfluß von Morphin und seiner Derivate Methylmorphin und Apomorphin auf den Abbau des Glykogens und der Glukose untersucht. Das Methylmorphin und Apomorphin beschleunigen den Glykogenabbau, die Milchsäurebildung wird angeregt und die Bildung von reduzierenden Zuckern aus dem Glykogen beschleunigt. Das Morphin wirkt auf den Glykogenabbau der Skelettmuskulatur bei artverschiedenen Tieren verschieden ein. Beim Kaninchen regt es die Bildung der Milchsäure und der reduzierenden Kohlenhydrate an, nicht aber beim Hund. Die Leberamylase wird durch die Opiumalkaloide aktiviert, dieser Befund ist ein Beitrag zur Frage der Hyperglykämie nach Opiumgaben. Die Stärkeverzuckerung durch die Pankreasamylase ist gegen die Gifte unempfindlich. Der Glukoseabbau durch Herz- und Hirngewebe wird durch die Alkaloide nicht nennenswert beeinflußt.

## Lebenslauf.

Am 3. Dezember 1904 wurde ich auf Gut Hof-Herrnhaag bei Büdingen geboren. Bis Ostern 1917 besuchte ich die Volksschule zu Rohrbach und war dann bis Ostern 1922 auf dem Gymnasium zu Büdingen, in der Obertertia ging ich von der Schule ab und war vom 1. Mai bis 31. Dezember 1922 als Hilfsarbeiter im Bergbau tätig. Am 1. Januar 1923 trat ich in Bochum bei einer Koksofenbaufirma als Laborant ein, mußte aber diese Tätigkeit unterbrechen, da ich wegen Sabotage von den Franzosen verfolgt wurde und fand vom 1. November 1923 bis 1. März 1924 bei der Reichswehr in Gießen Aufnahme, anschließend war ich wieder bis 31. Dezember 1925 in Bochum als Laborant tätig, besuchte vom 1. April bis 1. November 1926 die Chemieschule in Münster, im folgenden Wintersemester studierte ich als Gasthörer an der Gewerbehochschule in Köthen/Anhalt. Anschließend bereitete ich mich in Burgsteinfurt zur Einjährigenprüfung vor, die ich im September 1927 in Büdingen bestand, darauf war ich in der Landwirtschaft tätig, und nachdem ich mich von 1. Februar 1929 bis August 1929 in Burgsteinfurt zum Abitur vorbereitet hatte, bestand ich dieses im September 1929 an dem humanistischen Gymnasium zu Büdingen. Darauf studierte ich an der Universität zu Münster Zahnheilkunde, bestand Ostern 1931 das Physikum und war bis Ostern 1932 an der hiesigen Universität. Im Sommersemester 1932 studierte ich an der Universität in Graz, kam im Wintersemester nach Münster zurück und machte hier Ostern 1933 das Staatsexamen.

Ernst Bähr, Münster/Westf., d. 25. 7. 1933.